

**ОБГРУНТУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ  
У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ  
(Огляд літератури і власні дослідження)**

**К.В. Тарасенко**

**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна**

**Validation of metabolic therapy of obstetric complications in pregnant women with obesity**

**Tarasenko K.V.**

**Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine**

**The objective.** The aim of the present study was to assess efficiency of correction of metabolic disorders and obstetric complications in pregnant women with obesity with natural metabolites: polyunsaturated fatty acids in fish oil and the nitric oxide donator L-arginine (“Tivortin”).

**Materials and methods.** Concentration of insulin was assayed with an ELISA method, and glucose and trigacylglycerol concentrations were measured colorimetrically in blood plasma of 358 pregnant women with obesity. Of these, 90 women comprised the study group where metabolic correction was applied. The control group consisted of 101 women who did not get the metabolic correction. Activities of eNOS, iNOS were evaluated histochemically in the placental tissue of 10 women with normal body mass (subgroup 1), 10 women with obesity who did not get the metabolic correction (subgroup 2), 10 women with obesity who obtained the metabolic correction (subgroup 3).

**Results.** The metabolic correction in the second and third trimesters of pregnancy in women with obesity increases sensitivity of cells to insulin that was manifested by a decrease of the HOMA-IR index, and decreases hypertriacylglycerolemia. A decreased eNOS activity and increased production of iNOS was found in the placental tissue of the pregnant women with obesity compared to the indices in the pregnant women with normal body mass. The metabolic correction decreased frequency of obstetric complications in the pregnant women with obesity.

**Conclusion.** The present study indicates a positive effect of metabolic correction on the primary pathogenetic mechanism of metabolic disorders – insulin resistance and associated dyslipidemia, and endothelial dysfunction in pregnant women with obesity.

**Keywords:** pregnancy, obesity, insulin resistance, NO-synthases, obstetric complications, metabolic correction.

## **Обоснование метаболической терапии акушерских осложнений у беременных женщин с ожирением**

**Тарасенко К.В.**

**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина**

**Цель.** Оценить эффективность коррекции метаболических нарушений и акушерских осложнений у беременных женщин с ожирением путём применения естественных метаболитов: полиненасыщенных жирных кислот в составе рыбьего жира и L-аргинина («Тивортин») – донатора оксида азота.

**Материалы и методы.** Методом ИФА изучены показатели инсулина, колориметрически – глюкозы, триглицеридов в сыворотке крови беременных с ожирением. Из 358 обследованных женщин с ожирением у 90 беременных применяли метаболическую коррекцию (основная группа), 101 беременная с нормальной массой тела составила контрольную группу. Гистохимически исследовали активность eNOS, iNOS в ткани плацент 10 женщин с нормальной массой тела (1-я подгруппа); 10 женщин – с ожирением без коррекции (2-я подгруппа); 10 женщин – с ожирением плюс метаболическая коррекция (3-я подгруппа). У всех беременных анализировали характер и частоту акушерских осложнений и экстрагенитальной патологии.

**Результаты.** Метаболическая коррекция во втором и третьем триместрах беременности у женщин с ожирением повышает чувствительность тканей к инсулину, о чём свидетельствует снижение индекса HOMA-IR, а также уровня гипертриглицеридемии. В группе беременных с ожирением наблюдалось торможение активности eNOS и повышение активности iNOS в ткани плаценты в сравнении с показателями группы беременных с нормальной массой тела. Метаболическая коррекция у беременных с ожирением уменьшала частоту акушерских осложнений.

**Заключение.** Проведенное исследование обосновывает позитивное влияние метаболической коррекции на ведущий патогенетический механизм нарушений метаболизма – инсулинорезистентность и связанную с ней дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию у беременных с ожирением.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, инсулинорезистентность, NO-синтазы, акушерские осложнения, метаболическая коррекция.

В сучасній медицині інтенсивно розвивається метаболічний напрямок, який ставить за мету теоретичний і прикладний аналіз метаболічних процесів як патогенетичної основи багатьох захворювань [1, 2].

В наш час ожиріння – хронічне захворювання, яке характеризується надмірним накопиченням тригліцеридів в жировій тканині, набуло епідемічного характеру. Лікування ожиріння не повинно обмежуватись впливом на надмірну масу тіла, а враховувати також інші шляхи корекції метаболізму.

Патогенез ожиріння і метаболічного синдрому досить складний. Провідним механізмом розвитку ожиріння вважають інсулінорезистентність [3, 4, 5]. Виділяють два види інсулінорезистентності: фізіологічну і патологічну. Фізіологічна інсулінорезистентність спостерігається у жінок під час вагітності і має пристосувальне значення, так як забезпечує перерозподіл енергетичних субстратів на користь інтенсивного розвитку плоду [6]. У вагітних жінок на тлі ожиріння інсулінорезистентність набуває патологічного характеру, про що свідчить прогресування інсулінорезистентності в залежності від маси тіла вагітних, а також зростання частоти акушерських ускладнень порівняно з вагітними з нормальною масою тіла [7, 8, 9]. Інсулінорезистентність як ініціальний механізм розвитку метаболічних, гормональних змін і клінічних порушень у вагітних з ожирінням сприяє розвитку системного запалення, ендотеліальної дисфункції та порушень функції гепатобіліарної системи, які потребують патогенетичної корекції.

Вагітність – це адаптація організму жінки до нових умов життєдіяльності, яка супроводжується гіперметаболізмом [6]. Адаптивні можливості організму залежать від енергетичного забезпечення. Інсулінорезистентність є спільним патогенетичним механізмом розвитку ожиріння і цукрового діабету 2 типу (ЦД-2) і при ожирінні задовго передуює розвитку ЦД-2, а компенсаторна гіперінсулінемія є його передвісником. Показано, що енергетичне забезпечення у здорових осіб значно перевищує показник у пацієнтів з ЦД-2 [1].

Молекулярну основу енергодефіциту у пацієнтів з ожирінням складають наступні фактори: 1) глікопенія – зменшення надходження глюкози в клітини із-за розвитку інсулінорезистентності – відносної інсулінової недостатності, що супроводжується гіперінсулінемією [10]; 2) підвищення рівня вільних жирних кислот (ВЖК) із-за активації ліполізу за умов інсулінорезистентності – порушення циклу «глюкоза-жирні кислоти»; 3) киснева вартість АТФ при окисненні ВЖК більша, чим при метаболізмі глюкози [1]. Окиснення ВЖК потребує на 17% більше кисню порівняно з глюкозою, тобто поглиблює мітохондріальну дисфункцію [11]; 4) розвиток системного запалення внаслідок макрофагальної реакції супроводжується підвищенням продукції прозапальних цитокінів, які беруть участь в контролі енергетичного балансу [12]. При цьому туморнекротичний фактор-

$\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) відіграє роль медіатора інсулінорезистентності; 5) порушення системи дихання при ожирінні характеризується зменшенням дихальних об'ємів та альвеолярної вентиляції, наслідком чого є гіпоксемія навіть у спокійному стані [13]. Отже, сукупність зазначених факторів у вагітних з ожирінням сприяє розвитку енергетичної недостатності. За цих умов тканинна гіпоксія порушує взаємодію інсуліна з рецепторами та поглиблює інсулінорезистентність [14].

Ушкоджуючий вплив енергодефіциту на структуру і функцію біомембран реалізується шляхом порушення функції АТФ-залежних іонних каналів та гальмування активності ферментів біомембран. Ліпідний матрикс біомембран на 80% складають фосфоліпіди. Енергетична недостатність лімітує синтез фосфоліпідів та порушує структурну організацію біомембран. Для запобігання розвитку мембрано деструктивних змін доцільним є застосування есенціальних компонентів фосфоліпідів – поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), дефіцит яких робить неможливим їх синтез, порушує фізико-хімічні властивості біомембран та функцію інтегральних білків, до яких відносяться ферменти, іонні канали, а також рецептори, в тому числі інсулінові, так як змінюється мікрооточення інтегральних білків [15].

Узагальнення світового досвіду свідчить про високу ефективність ПНЖК у профілактиці когнітивних порушень та підвищенні здатності до асоціативного мислення. Недостатність ПНЖК під час вагітності є фактором ризику розвитку депресії [16]. Омега-3 ПНЖК – ефективні засоби лікування захворювань серцево-судинної системи шляхом протизапальної, вазодилататорної дії, здатності знижувати артеріальний тиск, концентрацію тригліцеридів (ТГ) та агрегацію тромбоцитів [17]. Джерело надходження в організм ПНЖК – риб'ячий жир рекомендують для корекції дисліпідемії при серцево-судинних захворюваннях [18].

Використання омега-3 ПНЖК у жінок з гіпертонічною хворобою і метаболічним синдромом сприяло зниженню рівня ТГ та підвищенню чутливості периферичних клітин до інсуліну [19].

Енергетична недостатність робить клітини організму більш вразливими до впливу несприятливих факторів. Яскравим прикладом може бути більш тяжкий перебіг хронічних обструктивних захворювань легень на тлі ожиріння: при цьому виявлена регресивна залежність індексу НОМА-IR від рівня насичення киснем капілярної крові, що відображає вплив хронічної гіпоксії та енергодефіциту на формування інсулінорезистентності [20].

Доцільність використання риб'ячого жиру з метою корекції метаболічних змін у вагітних з ожирінням обґрунтовує не тільки високий вміст в його складі ПНЖК, але й вітаміну Д, який володіє широким спектром дії. Рецептори до вітаміну Д функціонують

майже у всіх тканинах, що визначає його роль у регуляції багатьох фізіологічних систем: імунної системи, підшлункової залози та загалом метаболічного гомеостазу. Дефіцит вітаміну Д є характерним для ожиріння [21, 22]. Недостатність вітаміну Д у вагітних є фактором ризику затримки розвитку структур мозку, аутоімунних захворювань плоду та розвитку ЦД 1 типу [23]. Зниження рівня вітаміну Д асоціюється зі збільшенням індексу маси тіла, зниженням рівня прогестерону та порушенням оваріально-менструального циклу [21]. Вітамін Д підвищує також чутливість клітин до інсуліну [24]. Отже, призначення риб'ячого жиру вагітним жінкам з ожирінням є доцільним не тільки як джерела надходження в організм ПНЖК, але й вітаміну Д, який володіє захисним ефектом на організм матері і плоду.

Надзвичайно важливу роль в регуляції судинного тонуусу відіграє оксид азоту (NO). NO викликає ендотелійзалежну вазодилатацію, особливо в умовах ендотеліальної дисфункції [25]. Джерелом синтезу NO є амінокислота L-аргінін. Включення L-аргініну в стандартну терапію пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю позитивно впливає на перебіг захворювання, покращує функціональний стан ендотелію, сприяє зниженню агрегаційної активності тромбоцитів [26, 27].

Оксид азоту відіграє активну роль у формуванні адаптації до гіпоксії [28, 29]. Доведено, що використання L-аргініну («Тівортін») навіть у формі апікації поліпшує стан мікроциркуляторного русла тканин [30].

В обґрунтуванні доцільності використання L-аргініну з метою метаболічної корекції патологічних змін у вагітних з ожирінням найбільше значення має досвід, накопичений в акушерській практиці. L-аргінін («Тівортін») з успіхом використовують для лікування преєклампсії: включення L-аргініну в комплексну базисну терапію дозволило швидше і безпечніше стабілізувати показники гемодинаміки у жінок з преєклампсією середнього і важкого ступенів тяжкості в терміни від 32 до 39 тижнів гестації [31, 32]. NO – важливий регулятор овуляції, імплантації та розвитку ембріонів [33, 34]. Від першого до третього триместру продукція NO плацентарними макрофагами продовжує зростати [35]. При дисфункції плаценти і гестозах достовірно знижується синтез NO плацентарними макрофагами. Зниження синтезу NO, який контролює ангиогенез, може бути важливим ланцюгом порушення формування плаценти, що призводить до плацентарної дисфункції.

Ендотеліальна NO-синтаза експресується в цитоплазмі синцитію ворсинок і ендотелію фетальних капілярів і судин децидуальної оболонки, що забезпечують обмін речовин між матір'ю і плодом [36].

Плацентарна дисфункція відзначається поліетіологічністю, про що свідчить велика кількість факторів ризику (несприятливі соціально-побутові умови, шкідливий вплив

фізичних і хімічних факторів на ранніх стадіях гестації, наявність вогнищ латентної інфекції, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез та екстрагенітальна патологія) [37]. Для попередження та лікування плацентарної дисфункції необхідні заходи для покращення матково-плацентарного кровообігу і мікроциркуляції, метаболічної функції плаценти та відновлення клітинних мембран [37].

Доцільність введення L-аргініну до складу комплексу метаболічної корекції у вагітних з ожирінням обґрунтовують отримані рядом дослідників дані про те, що основним ланцюгом патогенезу преєклампсії і еклампсії є генералізований спазм судин з порушенням проникності ендотелію, гіповолемією, постгіпоксичними метаболічними порушеннями та розвитком поліорганної недостатності [31, 38]. Пізні гестози супроводжуються порушенням функції ендотелію та підвищенням секреції ендотеліна-1 [39]. На підставі клініко-біохімічних досліджень доведено, що ступінь зниження рівня вільного L-аргініну в сироватці крові вагітних пропорційний тяжкості преєклампсії. Стан внутрішньоутробного плоду та новонародженого знаходиться в лінійній залежності від вмісту L-аргініну в крові. L-аргінін («Тівортін») є ефективним засобом патогенетичної спрямованості лікування преєклампсії [31].

Переконливо доведена роль L-аргініну у розвитку гіпертензивного синдрому, обтяженого гестозом: вміст L-аргініну в сироватці крові у вагітних з гіпертензією, значно знижений порівняно з умовно здоровими жінками (19,5±3,3 мг/л і 30,8±2,1 мг/л відповідно), а при обтяженні гестозом його вміст становив лише 12,4±2,7 мг/л [40].

З урахуванням даних про порушення активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS) в зразках тканин плацент у вагітних з ожирінням та порушень матково-плацентарного кровотоку застосування L-аргініну є патогенетично обґрунтованим для покращення метаболічної функції плаценти.

**Мета даної роботи** – оцінити ефективність корекції метаболічних порушень, стану фетоплацентарного комплексу і акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням різного ступеня тяжкості шляхом застосування природних метаболітів: омега-3 і омега-6 ПНЖК у складі риб'ячого жиру та L-аргініну – донатора оксиду азоту («Тівортін»).

**Матеріал і методи.** Дослідження проводили на базі кафедри акушерства та гінекології №1 та Науково-дослідного інституту генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». У дослідження включено 459 жінок віком від 18 до 38 років. Всі вагітні були розподілені на дві групи: основну – 358 вагітних з ожирінням I, II та III ступенів тяжкості і контрольну – 101 вагітна з нормальною масою тіла. У 90 вагітних основної групи з ожирінням різного ступеня застосовували метаболічну корекцію природними засобами, групою порівняння служили

вагітні, які не отримували засоби корекції. Критерієм відбору вагітних жінок слугували індекс маси тіла (ІМТ) та наявність інформованої згоди на проведення досліджень. Ступінь ожиріння вагітних оцінювали за методом Н.С. Луценко з урахуванням маси тіла, росту та віку жінок [41]. З метою попередження можливих ускладнень перебігу вагітності і пологів у жінок з ожирінням запропонована метаболічна корекція, яка включала наступні природні засоби: 1) L-аргінін – донатор оксида азоту («Тівортін»), розчин для перорального застосування приймають під час їжі по 1 г (5 мл) 4 рази на добу (курс лікування – 14 днів). (Виробник, країна: ТОВ "Юрія-Фарм", м. Київ, Україна); 2) Омега-3 та омега-6 ПНЖК у складі риб'ячого жиру – приймають по 1 чайній ложці (5 мл) 1 раз на добу (курс лікування – 14 днів). (Виробник, країна: ВАТ "Лубнифарм", м. Лубни, Полтавська обл., Україна). Курси лікування L-аргініном («Тівортіном») та ПНЖК у складі риб'ячого жиру проводили в 20, 26 та 32 тижні вагітності.

Про ефективність корекції метаболічних змін та акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням судили на підставі оцінки інсулінорезистентності, біохімічних показників сироватки крові (вміст інсуліну, глюкози, тригліцеридів) та частоти і тяжкості акушерських ускладнень. Індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) розраховували за формулою [42]:

$$\text{Індекс НОМА-IR} = \text{Інсулін (МО/мл)} \times \text{Глюкоза крові (ммоль/л)} / 22,5.$$

Рівень імунореактивного інсуліну в сироватці крові визначали методом ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) – імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми «DRG Instrument GmbH» (Germany) згідно інструкції виробника. Вміст глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом, вміст тригліцеридів – ферментативно колориметричним методом за допомогою набору діагностичних реагентів виробництва HUMAN Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH (Germany).

Імуногістохімічне дослідження тканин плаценти проводили постановкою непрямой імунопероксидазної реакції з моноклональними антитілами до ендотеліальної та індукційної ізоформ синтази оксида азоту (eNOS та iNOS) фірми Thermo scientific. Реакція візуалізувалася за допомогою набору UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo scientific). Мікропрепарати вивчали на мікроскопі "Olympus BX-41" з наступною обробкою програмою "Olympus DP-soft version 3.1", за допомогою якої визначали інтенсивність гістохімічних реакцій. Даний фрагмент досліджень виконаний за консультативною допомогою професора кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету доктора медичних наук, професора В.В. Горгіна, за що автор виражає сердечну вдячність.

Статистичний аналіз матеріалів досліджень проводили з використанням комп'ютерної програми Statistica 6,0 (StatSoft, США) та методом варіаційної статистики за критерієм Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В основній групі вагітних з ожирінням I, II та III ступенів, які отримували метаболічну корекцію порушень обміну речовин, спостерігалось суттєве зниження індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) порівняно з контрольною групою жінок, що відображає підвищення чутливості інсулінзалежних тканин до гормону та оптимізацію умов їх енергозабезпечення (таблиця 1). Показано, що введення в харчовий раціон тварин риб'ячого жиру сприяє збільшенню синтезу фосфоліпідів в структурах нервової тканини [43], що свідчить про його цитопротекторний вплив.

Недостатність ПНЖК порушує структуру і функцію інтегральних білків, в тому числі специфічних рецепторів до інсуліну [44]. Отже, є підстави зниження інсулінорезистентності під впливом комплексної метаболічної корекції розглядати як наслідок позитивного впливу ПНЖК (незамінних компонентів і попередників синтезу фосфоліпідів) на стан біомембран та їх метаболічну функцію, зокрема, рецепцію до інсуліну.

Інсулінорезистентність є провідним патогенетичним механізмом ожиріння. Вагітність з нормальним перебігом супроводжується фізіологічною інсулінорезистентністю [6], але у вагітних з ожирінням інсулінорезистентність набуває патологічного характеру і вже в I триместрі сполучається з дисліпідемією, ендотеліальною дисфункцією та системним запаленням, які залежать від ступеня тяжкості ожиріння [9].

Порівняння вмісту ТГ в сироватці крові обстежених нами вагітних з ожирінням свідчить про те, що засоби метаболічної корекції гальмують розвиток гіпертригліцеридемії характерної для ожиріння (таблиця 1). Експериментально доведено, що споживання насичених ліпідів у підвищеній кількості (45% від загальної кількості калорій) протягом декількох тижнів приводить до підвищення вмісту ТГ у плазмі крові та сприяє розвитку інсулінорезистентності і артеріальної гіпертензії [45], а додавання до раціону омега-3 та омега-6 ПНЖК гальмує синтез ліпідів *de novo* у печінці [46].

Суттєвий вклад у регуляцію метаболізму у вагітних вносить фетоплацентарний комплекс [47]. У вагітних з ожирінням фетоплацентарна система функціонує в несприятливих умовах, так як розвиток системного запалення порушує функцію ендотелію судин та його регуляторну роль у формуванні плаценти. З метою оцінки особливостей функціонального стану ендотелію судин у вагітних з нормальною масою тіла та у вагітних з ожирінням ми вивчали активність eNOS, iNOS та їх співвідношення в тканині плаценти. Результати цих досліджень представлені в таблиці 2.



Згідно нашим дослідженням, у вагітних з ожирінням спостерігається гальмування в середньому в 2 рази активності eNOS в тканині плацент порівняно з показником групи жінок з нормальною масою тіла. При цьому активність iNOS в тканині плацент у вагітних з ожирінням, навпроти, достовірно зростала в 2,6 рази порівняно з вагітними контрольної групи (таблиця 2). Варто зазначити, що в групі вагітних з ожирінням в плацентарній тканині співвідношення eNOS до iNOS в 5,8 раз вище у порівнянні з відповідним співвідношенням у контрольній групі жінок (таблиця 2), що є переконливим доказом розвитку ендотеліальної дисфункції фетоплацентарного комплексу у вагітних з ожирінням. Відомо, що фізіологічний перебіг вагітності характеризується переважанням вазодилатації над вазоконстрикторними впливами [48].

Ушкодження ендотелію судин плаценти та гальмування активності eNOS може бути пов'язано з підвищеною проникністю ендотелію під впливом жирних кислот внаслідок дисліпідемії [49] та надмірною продукцією макрофагами прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6 і ТНФ- $\alpha$  [50]. Підвищена активність макрофагальної (індуцибельної) NOS також свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції.

Отже, у вагітних з підвищеним індексом маси тіла фетоплацентарна система функціонує в умовах розвитку ендотеліальної дисфункції. Отримані нами результати досліджень активності NO-синтаз в судинах плаценти узгоджуються з висновками інших авторів, згідно яким дисфункція плаценти характеризується достовірним зниженням продукції оксиду азоту [51].

В групі вагітних жінок з ожирінням, у яких застосовували комплексну метаболічну корекцію, спостерігалось зростання активності eNOS майже в 2 рази, а також зниження на 20,7% активності iNOS порівняно з групою вагітних з ожирінням без метаболічної корекції, хоча ці відмінності були на межі достовірності (таблиця 2). Отже, комплексна метаболічна терапія здійснює позитивний вплив на фетоплацентарний комплекс вагітних з ожирінням.

В результаті проведеного дослідження нами встановлено, що частота плацентарної дисфункції у жінок з ожирінням II-III ступеня достовірно перевищувала частоту даного ускладнення в контрольній групі вагітних. Під впливом метаболічної корекції даний показник суттєво зменшився (таблиця 3). Найбільш частим ускладненням у вагітних з різним ступенем ожиріння була прееклампсія. У вагітних з ожирінням II-III ступеня прееклампсію діагностували майже у половини обстежених. На відміну від групи вагітних з ожирінням I ступеня, у яких спостерігалась прееклампсія легкого ступеня, у вагітних з ожирінням II-III ступеня мали місце випадки прееклампсії середнього та тяжкого ступенів. Під впливом метаболічної корекції частота гестозів у вагітних з ожирінням достовірно зменшилась і наближалась до контрольних значень. Отримані нами результати добре узгоджуються з

дослідженнями автора, в яких показано, що прийом L-аргініну (по 3,3 г 2 рази в день) в комплексі з антиоксидантними вітамінами під час вагітності сприяв зниженню частоти виникнення преєклампсії у жінок, що складала групу підвищеного ризику [52].

У вагітних з ожирінням I ступеня порівняно з контрольною групою жінок не відмічалось суттєвих відмінностей частоти вегето-судинної дистонії. У вагітних з ожирінням II-III ступеня даний показник в середньому в 2 рази був достовірно більшим порівняно з контролем (таблиця 3). Під дією природних засобів метаболічної корекції він зменшився в 1,5 рази, що може бути пов'язано з послабленням проявів ендотеліальної дисфункції.

При аналізі перебігу пологів звертає на себе увагу високий рівень оперативних втручань у вагітних з ожирінням II-III ступеня. В контрольній групі даний показник був значно меншим. Акушерські кровотечі в пологах і післяпологовому періоді в контрольній групі були відсутні. У жінок з ожирінням різного ступеня тяжкості даний показник коливався в межах 0,7-5,0%. Метаболічна корекція попереджала виникнення акушерських кровотеч у вагітних з ожирінням (таблиця 3).

Доцільність використання ПНЖК у складі риб'ячого жиру з метою метаболічної корекції ґрунтується на участі ПНЖК у формуванні ліпідного матрикса біомембран клітин, що сприяє відновленню процесів їх життєдіяльності. Згідно висновкам В.А. Кордюм (1997), модифікація фосфоліпідів при недостатності ПНЖК порушує їх склад та сигнальну функцію біомембран. Згідно нашим дослідженням, використання комплексної метаболічної корекції у вагітних з ожирінням, підвищуючи чутливість клітин до інсуліну та зменшуючи прояви дисліпідемії, сприяє послабленню енергетичної недостатності організму.

Універсальною реакцією плаценти на несприятливі впливи на перебіг вагітності є плацентарна дисфункція. Для її оцінки використовують широкий спектр методів дослідження, зокрема, характеризують стан метаболізму вагітних [53]. Плацентарна дисфункція у вагітних проявляється порушенням адекватного обміну між організмом матері і плоду [54] та зниженням продукції оксиду азоту в плаценті [55]. За нашими даними, у вагітних з ожирінням знижується активність ендотеліальної NO-синтази в тканині плаценти жінок з ожирінням. Таким чином, використання метаболічної корекції шляхом застосування ПНЖК у складі риб'ячого жиру та L-аргініну («Тівортін») підвищує чутливість клітин до інсуліну, сприяє послабленню ендотеліальної дисфункції гемоциркуляторного русла плаценти і є патогенетично доцільним для корекції акушерських ускладнень у жінок з ожирінням.

#### **Висновки:**

1. Використання комплексної метаболічної корекції шляхом застосування природних засобів – L-аргініну («Тівортін») та омега-3 і омега-6 ПНЖК у складі риб'ячого

жиру у вагітних з ожирінням є патогенетично обґрунтованим та доцільним, так як характеризується позитивним впливом на метаболічні процеси: гальмує прогресування інсулінорезистентності та підвищує чутливість клітин до інсуліну, послаблює компенсаторну гіперінсулінемію і дисліпідемію та сприяє енергетичному забезпеченню тканин.

2. Використання природних засобів метаболічної корекції позитивно впливає на перебіг вагітності у жінок з ожирінням різного ступеня, зменшуючи частоту акушерських ускладнень – плацентарної дисфункції, прееклампсії, кровотеч під час пологів та післяпологовому періоді.

## Література

1. Олесова В.М., Маркатюк О.Ю., Юрова Ю.Ю., Обрезан А.Г. Метаболизм миокарда и препараты метаболического действия. Кардиология 2013; 53(1): 66-71.
2. Приходько В.Ю., Капковський Д.О., Приходько В.М. Метаболічна терапія в практиці сімейного лікаря. Значення метаболічних препаратів в геріатричній клініці. Сімейна медицина 2015; 1(57): 7-16.
3. Титов В.Н. Резистентность к инсулину как блокада рецепторного поглощения миоцитами насыщенных жирных кислот в форме триглицеридов. Клиническая лабораторная диагностика 2003; 11: 3-9.
4. Кайдашев И.П. Изменение образа жизни, нарушение энергетического метаболизма и системное воспаление как фактор развития болезней цивилизации. Український медичний часопис 2013; 5(97): 103-108.
5. Крючко Т.А. Пода О.А. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени в педиатрической практике – что первично? Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии 2015; 7(1). – 25-33.
6. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность при беременности (обзор литературы). Проблемы эндокринологии 2013; 5: 61-66.
7. Тимошина И.В., Комиссарова Л.М., Бурлев В.А. Влияние ожирения на формирование акушерских осложнений. Акушерство и гинекология 2009; 6: 3-5.
8. Шелестова Л.П. Вагітність і пологи у жінок з аліментарно-конституціональним ожирінням (патогенез, профілактика та лікування акушерських і перинатальних ускладнень). Автореф. дис. доктора мед. наук. Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика: Київ; 2012: 40.
9. Тарасенко К.В. Прогресування інсулінорезистентності у вагітних жінок за наявності ожиріння I та II ступенів тяжкості сполучається з надмірною продукцією лептину та С-реактивного білку. Таврический медико-биологический вестник 2013; 16(2)(62): 229-231.
10. Титов В.Н. Лептин и адипонектин в патогенезе метаболического синдрома. Клиническая медицина 2014; 4: 20-29.
11. Аметов А., Камынина Л., Ахмедова З. Глюкозо- и липотоксичность – взаимоотношающие факторы при сочетании сахарного диабета типа 2 и ожирения. Врач 2014; 4: 20-23.
12. Тарасенко К.В. Цитокиновый профиль у беременных женщин при ожирении разной степени. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа 2014; 4(34): 59-63.

13. Навратил М., Кадлец К., Северин Д. Патофизиология дыхания. М: Медицина; 1967: 372.
14. Regazzetti C., Peraldi P., Gre´meaux T., Najem-Lendom R., Ben-Sahra I., Cormont M. et al. Hypoxia decreases insulin signaling pathways in adipocytes. *Diabetes* 2009; 58(1): 95–103.
15. Титов В.Н. Клиническая биохимия гиперлипидемии и гипергликемии. Инсулин и метаболизм жирных кислот. Гипогликемическое действие гиполипидемических препаратов. *Клиническая лабораторная диагностика* 2014; 3: 4-14.
16. Торшин И.Ю., Гусев Е.И., Громова О.А., Калачева А.Г., Рудаков К.В. Мировой опыт изучения эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: влияние на когнитивный потенциал и некоторые психические расстройства (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2011; 111(11): 79-86.
17. Царегородцев Д.А., Гавва Е.М., Сулимов В.А. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кардиология* 2010; 8: 56-62.
18. Барна О.М. Корекція дисліпідемій в контексті превентивної кардіології: чи всі проблеми вирішуються призначенням статинів? *Ліки України* 2012; 5(161): 16-24.
19. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Іллюшина Г.Я. Реалізація міжнародних рекомендацій щодо профілактики серцево-судинних захворювань у жінок: фокус на омега-3 поліненасичені жирні кислоти. *Український медичний часопис* 2013; 2(94): 107-109.
20. Самулеева Ю.В., Задионченко В.С., Ли В.В., Адашева Т.В., Саморукова Е.И., Пихлак А.Э. и др. Ожирение и метаболические нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких: возможности фенотипирования. *Пульмонология* 2014; 5: 32-38.
21. Булавенко О.В., Фурман О.В. Роль вітаміну Д у розвитку та перебігу синдрому полікістозних яєчників. *Здоровье женщины* 2013; 2(78): 125-127.
22. Holick M.F. Vitamin D Deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 266-281.
23. Thandragen K., Pettifor J.M. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 303-20.
24. Мальцев С.В., Шакирова Э.М., Сафина Л.З., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков. *Педиатрия* 2014; 93(5): 32-38.
25. Мойбенко О.О., Сагач В.Ф., Ткаченко М.М., Коркушко О.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. та ін. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-

- судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань. Фізіологічний журнал 2004; 50(1): 11-30.
26. Жаринова В.Ю., Бутинец Ж.С., Павленко Л.А. Эффективность применения L-аргинина в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца пожилого возраста. Кардиология 2014; 5: 47-52.
27. Себов Д.М., Пенина Е.О. Влияние L-аргинина на качество жизни и переносимость физической нагрузки у больных с ишемической болезнью сердца. Семейная медицина 2014; 2(52): 62-66.
28. Малишев И.Ю., Монастырская Е.Л., Смирин Б.В., Манухина Е.Б. Гипоксия и оксид азота. Вестник Российской Академии медицинских наук 2000; 9: 44-48.
29. Коркушко О.В., Кульчицкий О.К., Шатило В.Б., Іщук В.О., Чижова В.П., Степанова О.В. Місце оксиду азоту в адаптації серцево-судинної системи пацієнтів літнього віку з ішемічною хворобою серця до впливу періодичної гіпоксії. Кровообіг та гемостаз 2008; 2: 83-90.
30. Огурцов А.С., Назарян Р.С., Гаргин В.В. Влияние несъемной ортодонтической техники на эндотелиальную дисфункцию тканей пародонта и пути ее коррекции. Таврический медико-биологический вестник 2013; 16(1)2: 135-138.
31. Грищенко О.В., Лісцина Н.В., Коровай С.М., Пак С.О. Тивортін як потужний регулятор судинного тону та його місце в патогенетичній терапії преєклампсії. Педіатрія, акушерство та гінекологія 2010; 3: 101–106.
32. Каминский В.В., Дубов А.М., Ткаченко Р.А., Воробей Л.И., Сусликова Л.В., Рыбин М.С. Эффективность Тивортина и верошпирона в лечении преэклампсии средней и тяжелой степени тяжести. Здоровье женщины 2014; 10(96): 154-155.
33. Загребельная И.В. Применение оксида азота в медицинской практике. Международный медицинский журнал 2009; 4: 100-104.
34. Блашквив Т.В., Сердюк О.Н., Вознесенская Т.Ю., Портниченко А.Г. Репродуктивная функция: роль NO в обеспечении овуляции и имплантации. Проблемы репродукции 2012; 3: 11-16.
35. Борисенко О.В. Роль биохимических механизмов апоптоза и системы антиоксидантных ферментов в процессе формирования плаценты при разных вариантах развития беременности. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростовский. гос. мед. ун-т: Ростов н/Д.; 2004: 22.
36. Анчева І.А., Задорожна Т.Д. Імуногістохімічні особливості експресії ендотеліальної нітроксидсинтази у плаценті при її дисфункції у жінок на тлі залізодефіцитної анемії. Патологія 2014; 2(31): 42-44.

37. Щербаков А.Ю., Тихая И.А., Щербаков В.Ю., Новикова Е.А. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии. *Міжнародний медичний журнал* 2012; 3: 50-53.
38. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. К.: Аконіт; 2002: 107.
39. Xia Y., Ramin S.M., Kellems R.E. Potential roles of angiotensin receptor-activating autoantibody in the pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension* 2007; 50(2): 269-275.
40. Калиман В.П., Паламарчук О.А., Клименко Ю.Н. Роль L-аргинина в системе структурно-метаболических взаимоотношений при гестозе. *Таврический медико-биологический вестник* 2009; 2: 141-143.
41. Луценко Н.С. Беременность и роды у женщин с ожирением. К.: Здоров'я; 1986: 112.
42. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7): 412-419.
43. Семенова Я.О. Роль аліментарних факторів у регуляції обміну фосфатидилсерину в мозку, нирках та печінці щурів в процесі старіння. Автореф. дис. канд. біол. наук. *Харківський нац. ун-т ім. В.Н. Каразіна: Харків; 2009: 21.*
44. Saton T., Cohen H.T., Katz A.I. Intracellular signaling in the regulation of renal Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase. II. Role of eicosanoids. *J. Clin. Invest* 1993; 91: 409-415.
45. Kraegen E.W., Cooney G.J., Ye J.M., Thompson A.L., Furler S.M. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and beta cell failure in type II diabetes and obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109(2): 189-201.
46. Jump D.B., Clarke S.D., Mac Dougalk O.A., Thelen A. Polyunsaturated fatty acids inhibit S14 gene transcription in rat liver and cultured hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1993: 8454-58.
47. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Ерченко Е.Н. Дисметаболический синдром и гормональный статус фетоплацентарной системы у беременных с ожирением. *Материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и образование в XXI веке».* Москва; 2006: 65-66.
48. Климов В.А. Эндотелий при физиологической беременности. *Акушерство и гинекология* 2006; 5: 11-14.
49. Eiselein L., Wilson D.W., Lamé M.W., Rutledge J.C. Lipolysis products from triglyceride-rich lipoproteins increase endothelial permeability, perturb zonula occludens-1 and F-actin, and induce apoptosis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007; 292(6): 2745-53.

50. Denison F.C., Roberts K.A., Barr S.M., Norman J.E. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. *Reproduction* 2010; 140: 373–385.
51. Шестопалов А.В., Микашинович З.И., Борисенко О.В., Крыжановская И.О., Будник Е.С., Хоменко Ю.Б. Продукция оксида азота плацентарными макрофагами на протяжении физиологически протекающей беременности. *Известия ВУЗов Северо-Кавказский регион. Естественные науки* 2004; 1: 68-71.
52. Vadillo-Ortega F., Perichart-Perera O., Espino S. Лечебное действие L-аргинина и антиоксидантных витаминов при лечении преэклампсии у женщин группы повышенного риска: рандомизированное контролируемое исследование. *Здоровье женщины* 2012; 2(68): 41-47.
53. Щербаков А.Ю., Тихая И.А., Щербаков В.Ю., Новикова Е.А. Плацентарна дисфункція на фоні ендокринної патології. *Международный медицинский журнал* 2012; 3: 50-53.
54. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинова Н.Г. Плацентарная недостаточность. М: Медицина; 1991: 276.
55. Крукиер И.И. Продукция NO и окислительная деструкция белков в плаценте при физиологической беременности и плацентарной недостаточности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2003; 136(10): 418-420.



## References

1. Olesova V.M., Markatyuk O.Yu., Yurova Yu.Yu., Obrezan A.G. Metabolizm miokarda i preparaty metabolicheskogo deystviya. *Kardiologiya* 2013; 53(1): 66-71.
2. Prikhod'ko V.Yu., Kashkovs'kiy D.O., Prikhod'ko V.M. Metabolichna terapiya v praktitsi simeynogo likarya. *Znachennya metabolichnikh preparativ v geriatrichtniy klinitsi*. *Simeyna meditsina* 2015; 1(57): 7-16.
3. Titov V.N. Rezistentnost' k insulinu kak blokada retseptornogo pogloshcheniya miotsitami nasyshchennykh zhirnykh kislot v forme triglitseridov. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2003; 11: 3-9.
4. Kaydashev I.P. Izmenenie obraza zhizni, narushenie energeticheskogo metabolizma i sistemnoe vospalenie kak faktor razvitiya bolezney tsivilizatsii. *Ukraïns'kiy medichtniy chasopis* 2013; 5(97): 103-108.
5. Kryuchko T.A. Poda O.A. Metabolicheskij sindrom i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni v pediatricheskoy praktike – chto pervichno? *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii* 2015; 7(1). – 25-33.
6. Gordyunina S.V. Insulinorezistentnost' pri beremennosti (obzor literatury). *Problemy endokrinologii* 2013; 5: 61-66.
7. Timoshina I.V., Komissarova L.M., Burlev V.A. Vliyanie ozhireniya na formirovanie akusherskikh oslozhneniy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2009; 6: 3-5.
8. Shelestova L.P. Vagitnist' i pologi u zhinok z alimentarno-konstitutsial'nim ozhirinnyam (patogenez, profilaktika ta likuvannya akushers'kikh i perinatal'nikh uskladnen'). Avtoref. dis. doktora med. nauk. Nats. med. akad. pislyadiplom. osviti im. P.L. Shupika: Kiïv; 2012: 40.
9. Tarasenko K.V. Progogresuvannya insulinorezistentnosti u vagitnikh zhinok za nayavnosti ozhirinnya I ta II stupeniv tyazhkosti spoluchaet'sya z nadmirnoyu produktsieyu leptinu ta S-reaktivnogo bilku. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskij vestnik* 2013; 16(2)(62): 229-231.
10. Titov V.N. Leptin i adiponektin v patogenezе metabolicheskogo sindroma. *Klinicheskaya meditsina* 2014; 4: 20-29.
11. Ametov A., Kamynina L., Akhmedova Z. Glyukozo- i lipotoksichnost' – vzaimootyagoshchayushchie faktory pri sochetanii sakharnogo diabeta tipa 2 i ozhireniya. *Vrach* 2014; 4: 20-23.
12. Tarasenko K.V. Tsitokinovyy profil' u beremennykh zhenshchin pri ozhirenii raznoy stepeni. *Reproduktivnoe zdorov'ye. Vostochnaya Evropa* 2014; 4(34): 59-63.

13. Navratil M., Kadlets K., Severin D. Patofiziologiya dykhaniya. M: Meditsina; 1967: 372.
14. Regazzetti C., Peraldi P., Gre´meaux T., Najem-Lendom R., Ben-Sahra I., Cormont M. et al. Hypoxia decreases insulin signaling pathways in adipocytes. *Diabetes* 2009; 58(1): 95–103.
15. Titov V.N. Klinicheskaya biokhimiya giperlipidemii i giperglikemii. Insulin i metabolizm zhirnykh kislot. Gipoglikemicheskoe deystvie gipolipidemicheskikh preparatov. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2014; 3: 4-14.
16. Torshin I.Yu., Gusev E.I., Gromova O.A., Kalacheva A.G., Rudakov K.V. Mirovoy opyt izucheniya effektov omega-3 polinenasyschennykh zhirnykh kislot: vliyanie na kognitivnyy potentsial i nekotorye psikhicheskie rasstroystva (obzor). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2011; 111(11): 79-86.
17. Tsaregorodtsev D.A., Gavva E.M., Sulimov V.A. Omega-3-polinenasyschennyye zhirnye kisloty v lechenii zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy. *Kardiologiya* 2010; 8: 56-62.
18. Barna O.M. Korektsiya dislipidemiy v konteksti preventivnoï kardiologii: chi vsi problemi virishuyut'sya priznachennyam statiniv? *Liki Ukraïni* 2012; 5(161): 16-24.
19. Mitchenko O.I., Romanov V.Yu., Illyushina G.Ya. Realizatsiya mizhnarodnikh rekomendatsiy shchodo profilaktiki sertsevo-sudinnikh zakhvoryuvan' u zhinok: fokus na omega-3 polinenasicheni zhirni kisloti. *Ukraïns'kiy medichniy chasopis* 2013; 2(94): 107-109.
20. Samuleeva Yu.V., Zadionchenko V.S., Li V.V., Adasheva T.V., Samorukova E.I., Pikhlyak A.E. i dr. Ozhirenie i metabolicheskie narusheniya u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh: vozmozhnosti fenotipirovaniya. *Pul'monologiya* 2014; 5: 32-38.
21. Bulavenko O.V., Furman O.V. Rol' vitaminu D u rozvitku ta perebigu sindromu polikistoznikh yachnikiv. *Zdorov'ye zhenshchiny* 2013; 2(78): 125-127.
22. Holick M.F. Vitamin D Deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 266-281.
23. Thandragen K., Pettifor J.M. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 303-20.
24. Mal'tsev S.V., Shakirova E.M., Safina L.Z., Zakirova A.M., Suleymanova Z.Ya. Otsenka obespechennosti vitaminom D detey i podrostkov. *Pediatrics* 2014; 93(5): 32-38.

25. Moybenko O.O., Sagach V.F., Tkachenko M.M., Korkushko O.V., Bezrukov V.V., Kul'chits'kiy O.K. ta in. Fundamental'ni mekhanizmi diï oksidu azotu na sertsevo-sudinnu sistemu yak osnovi patogenetichnogo likuvannya ii zakhvoryuvan'. Fiziologichniy zhurnal 2004; 50(1): 11-30.
26. Zharinova V.Yu., Butinets Zh.S., Pavlenko L.A. Effektivnost' primeneniya L-arginina v lechenii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u bol'nykh s ishemicheskoy boleznyu serdtsa pozhilogo vozrasta. Kardiologiya 2014; 5: 47-52.
27. Sebov D.M., Penina E.O. Vliyanie L-arginina na kachestvo zhizni i perenosimost' fizicheskoy zagruzki u bol'nykh s ishemicheskoy boleznyu serdtsa. Simeyna meditsina 2014; 2(52): 62-66.
28. Malishev I.Yu., Monastyrskaya E.L., Smirin B.V., Manukhina E.B. Gipoksiya i oksid azota. Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk 2000; 9: 44-48.
29. Korkushko O.V., Kul'chits'kiy O.K., Shatilo V.B., Ishchuk V.O., Chizhova V.P., Stepanova O.V. Mistse oksidu azotu v adaptatsii sertsevo-sudinnoï sistemi patsientiv litn'ogo viku z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya do vplivu periodichnoï gipoksii. Krovoobig ta gemostaz 2008; 2: 83-90.
30. Ogurtsov A.S., Nazaryan R.S., Gargin V.V. Vliyanie nes'emnoy ortodonticheskoy tekhniki na endotelial'nyu disfunktsiyu tkaney parodonta i puti ee korrektsii. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik 2013; 16(1)2: 135-138.
31. Grishchenko O.V., Lisitsina N.V., Korovay S.M., Pak S.O. Tivortin yak potuzhniy regulyator sudinnogo tonusu ta yogo mistse v patogenetichniy terapii preeklampsii. Pediatriya, akusherstvo ta ginekologiya 2010; 3: 101-106.
32. Kaminskiy V.V., Dubov A.M., Tkachenko P.A., Vorobey L.I., Suslikova L.V., Rybin M.S. Effektivnost' Tivortina i veroshpirona v lechenii preeklampsii sredney i tyazheloy stepeni tyazhesti. Zdorov'ye zhenshchiny 2014; 10(96): 154-155.
33. Zagrebel'naya I.V. Primenenie oksida azota v meditsinskoy praktike. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal 2009; 4: 100-104.
34. Blashkiv T.V., Serdyuk O.N., Voznesenskaya T.Yu., Portnichenko A.G. Reproaktivnaya funktsiya: rol' NO v obespechenii ovulyatsii i implantatsii. Problemy reproduktivnoy funktsii 2012; 3: 11-16.
35. Borisenko O.V. Rol' biokhimicheskikh mekhanizmov apoptoza i sistemy antioksidantnykh fermentov v protsesse formirovaniya platsenty pri raznykh variantakh razvitiya beremennosti. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Rostovskiy. gos. med. un-t: Rostov n/D.; 2004: 22.

36. Ancheva I.A., Zadorozhna T.D. Imunogistokhimichni osoblivosti ekspresii endotelial'noi nitroksidsintazi u platsenti pri ii disfunktsii u zhinok na tli zalizodefitsitnoi anemii. *Patologiya* 2014; 2(31): 42-44.
37. Shcherbakov A.Yu., Tikhaya I.A., Shcherbakov V.Yu., Novikova E.A. Platsentarnaya disfunktsiya na fone endokrinnoy patologii. *Mizhnarodniy medichniy zhurnal* 2012; 3: 50-53.
38. Ventskiy B.M., Zaporozhan V.M., Senchuk A.Ya. Gestozi vagitnikh. K.: Akonit; 2002: 107.
39. Xia Y., Ramin S.M., Kellems R.E. Potential roles of angiotensin receptor-activating autoantibody in the pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension* 2007; 50(2): 269-275.
40. Kaliman V.P., Palamarchuk O.A., Klimenko Yu.N. Rol' L-arginina v sisteme strukturno-metabolicheskikh vzaimootnosheniy pri gestoze. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik* 2009; 2: 141-143.
41. Lutsenko N.S. Beremennost' i rody u zhenshchin s ozhireniem. K.: Zdorov'ya; 1986: 112.
42. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7): 412-419.
43. Semenova Ya.O. Rol' alimentarnikh faktoriv u regulyatsii obminu fosfatidilserinu v mozku, nirkakh ta pechintsi shchuriv v protsesi starinnya. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. Kharkivs'kiy nats. un-t im. V.N. Karazina: Kharkiv; 2009: 21.
44. Saton T., Cohen H.T., Katz A.I. Intracellular signaling in the regulation of renal Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase. II. Role of eicosanoids. *J. Clin. Invest* 1993; 91: 409-415.
45. Kraegen E.W., Cooney G.J., Ye J.M., Thompson A.L., Furler S.M. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and beta cell failure in type II diabetes and obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109(2): 189-201.
46. Jump D.B., Clarke S.D., Mac Dougalk O.A., Thelen A. Polyunsaturated fatty acids inhibit S14 gene transcription in rat liver and cultured hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1993: 8454-58.
47. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Erchenko E.N. Dismetabolicheskiy sindrom i gormonal'nyy status fetoplatsentarnoy sistemy u beremennykh s ozhireniem. *Materialy VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Zdorov'ye i obrazovanie v XXI veke»*. Moskva; 2006: 65-66.

48. Klimov V.A. Endotelii pri fiziologicheskoy beremennosti. *Akusherstvo i ginekologiya* 2006; 5: 11-14.
49. Eiselein L., Wilson D.W., Lamé M.W., Rutledge J.C. Lipolysis products from triglyceride-rich lipoproteins increase endothelial permeability, perturb zonula occludens-1 and F-actin, and induce apoptosis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007; 292(6): 2745-53.
50. Denison F.C., Roberts K.A., Barr S.M., Norman J.E. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function. *Reproduction* 2010; 140: 373–385.
51. Shestopalov A.V., Mikashinovich Z.I., Borisenko O.V., Kryzhanovskaya I.O., Budnik E.S., Khomenko Yu.B. Produktsiya oksida azota platsentarnymi makrofagami na protyazhenii fiziologicheskoy protekayushchey beremennosti. *Izvestiya VUZov Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki* 2004; 1: 68-71.
52. Vadillo-Ortega F., Perichart-Perera O., Espino S. Lechebnoe deystvie L-arginina i antioksidantnykh vitaminov pri lechenii preeklampsii u zhenshchin gruppy povyshennogo riska: randomizirovannoe kontroliruemoe issledovanie. *Zdorov'ye zhenshchiny* 2012; 2(68): 41-47.
53. Shcherbakov A.Yu., Tikhaya I.A., Shcherbakov V.Yu., Novikova E.A. Platsentarna disfunktsiya na foni endokrinnoy patologii. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal* 2012; 3: 50-53.
54. Savel'yeva G.M., Fedorova M.V., Klimenko P.A., Sichinova N.G. Platsentarnaya nedostatochnost'. M: Meditsina; 1991: 276.
55. Krukier I.I. Produktsiya NO i okislitel'naya destruktsiya belkov v platsente pri fiziologicheskoy beremennosti i platsentarnoy nedostatochnosti. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* 2003; 136(10): 418-420.

Таблиця 1

Показники метаболізму у вагітних жінок з використанням та без використання метаболічної корекції природними засобами ( $M \pm m$ )

Групи досліджень		Глюкоза, ммоль/л	Інсулін, мкМО/мл	НОМА-IR	Тригліцериди, ммоль/л
Ожиріння I ст.	Без корекції n=16	4,35±0,12	20,29±5,94	4,22±1,48	1,90±0,19
	Корекція n=55	4,37±0,04	12,81±1,10*	2,50±0,22	0,73±0,03*#
Ожиріння II ст.	Без корекції n=13	4,33±0,08	36,22±7,85	6,98±1,52	2,46±0,31
	Корекція n=26	4,29±0,07	16,75±1,98*	3,23±0,40*	0,82±0,05*#
Ожиріння III ст.	Без корекції n=15	4,67±0,26	28,20±6,05	4,63±0,68	2,23±0,14
	Корекція n=9	4,42±0,10	13,77±2,47	2,71±0,50	0,79±0,07*#
Контрольна n=21		4,17±0,06	13,90±2,23	2,57±0,42	1,15±0,08

Примітка: 1) # –  $p < 0,05$  - при порівнянні групи вагітних жінок з використанням та без використання метаболічної корекції;

2) \* –  $p < 0,05$  при порівнянні груп вагітних жінок з використанням та без використання метаболічної корекції з групою контролю;

3) оцінку відмінностей між дослідними та контрольною групами проводили методом варіаційної статистики за  $t$  критерієм Ст'юдента.

Таблиця 2

Активність NO-синтази в тканині плаценти у жінок з ожирінням з використанням та без використання метаболічної корекції природними засобами (M±m)

Групи досліджень	Ендотеліальна NO-синтаза, (ум.од.)	Індуцибельна NO-синтаза, (ум.од.)	Співвідношення eNOS до iNOS
Плаценти контрольної групи	0,82±0,11	0,22±0,06	3,73
Плаценти жінок без метаболічної корекції	0,37±0,14*	0,58±0,15*	0,64
Плаценти жінок з метаболічною корекцією	0,73±0,12	0,46±0,11	1,59

Примітка: : 1) # – p <0,05 - при порівнянні групи вагітних жінок з використанням та без використання метаболічної корекції;

2) оцінку відмінностей між дослідними та контрольною групами проводили методом варіаційної статистики за t критерієм Ст'юдента.



Таблиця 3

Ускладнення перебігу вагітності і пологів у вагітних жінок з використанням та без використання комплексної метаболічної корекції природними засобами, %

Ускладнення	Ожиріння I ст.		Ожиріння II-III ст.		Контрольна, n=101
	Без корекції n=149	Корекція n=55	Без корекції n=119	Корекція n=35	
Плацентарна дисфункція	37,6±4,0	29,1±6,1	52,9±4,6*	34,3±8,0#	29,7±4,5
Загроза передчасних пологів	22,8±3,4	20,0±5,4	20,2±3,7	17,1±6,4	13,9±3,4
Прееклампсія	24,2±3,5*	9,1±3,9#	47,1±4,6*	22,9±7,1*#	6,9±2,5
Вегето-судинна дистонія	14,1±2,9	12,7±4,5	30,3±4,2*	20,0±6,8	15,8±3,6
Оперативне родорозродження	15,4±2,9	20,0±5,4	36,9±4,4	28,6±7,6	9,9±3,0
Дистрес плоду	6,7±2,0	5,5±3,1	10,1±2,8	5,7±3,9	5,9±2,3
Кровотечі в пологах та післяпологові	0,7±0,7	0	5,0±2,0	0	0

Примітка: 1) # –  $p < 0,05$  - при порівнянні груп вагітних жінок з використанням та без використання метаболічної корекції;

2) \* –  $p < 0,05$  при порівнянні груп вагітних жінок з використання та без використання метаболічної корекції з групою контролю;

3) оцінка відмінностей між дослідними та контрольною групами проводили методом альтернативного варіювання.